



Evaluación de la disminución de infecciones en reconstrucción del ligamento cruzado anterior usando injertos sumergidos en vancomicina: revisión sistemática.

Autor
Santiago Ruiz

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de ortopedista y traumatólogo

Bogotá - Colombia

2023

Disminución de infecciones en reconstrucción del ligamento cruzado anterior usando
injertos sumergidos en vancomicina: revisión sistemática.

Autor

Santiago Ruiz

Tutores

Jaime Andrés diaz

Esteban Vanegas duate

Escuela de medicina y ciencias de la salud

Especialización en ortopedia y traumatología -- FSFB

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2023

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Facultad de ciencias de la salud programa de ortopedia y traumatología

Título de la investigación: Disminución de infecciones en reconstrucción del ligamento cruzado anterior usando injertos sumergidos en vancomicina: revisión sistemática.

Tipo de investigación: Revisión sistemática de la literatura

Investigador principal: Santiago Ruiz

Investigadores asociados: Katherine Parra Abaunza

Asesor clínico o temático: Jaime Andrés Díaz

Asesor metodológico: Esteban Vanegas Duarte

Contenido

1. Introducción	6
1.1 Planteamiento del problema	6
1.2 Justificación	8
2. Marco Teórico	11
3. Objetivos	14
3.1 Objetivo general	14
3.2. Objetivos específicos	14
4. Metodología	15
4.1 Tipo y diseño de estudio	15
4.2 Población y muestra	15
4.3 Criterios de inclusión y exclusión	17
4.4 Tamización y selección de estudios	18
4.5 Evaluación del riesgo de sesgo	19
4.6 Extracción de datos	19
4.7 Definición y operacionalización de variables	20
4.7.2 Definiciones:	20
4.8 Plan análisis de datos	23
5. Resultados	25
5.1 Evaluación de calidad de los estudios	25
5.2. Síntesis descriptiva	26
5.3 Metanálisis	29
5.4 Marcos EtD	31
6. Discusión	33
7. Aspectos éticos	36
8. Administración del proyecto	37
8.1 Presupuesto	37
8.2 Cronograma	37
9. Referencias	38
Vancomycin Presoaking of Hamstring Grafts Removes the Risk of Infection in Primary Anterior Cruciate Ligament Reconstruction.....	50
10. Anexos	

Resumen

La cirugía de reconstrucción de ligamento cruzado anterior es uno de los procedimientos de rodillas más prevalentes a nivel mundial con una tasa de 45,1 reconstrucciones realizadas por cada 100.000 habitantes. La infección tras la reconstrucción artroscópica de ligamento cruzado anterior (LCA) es una complicación posoperatoria poco frecuente pero potencialmente devastadora con prevalencias reportadas en la literatura que varían entre un 0,14 – 1,7% en las diferentes series de casos (3,6).

Existen diferentes vías de colonización e infección de los injertos, sin embargo, se considera que en la gran mayoría puede provenir del propio procedimiento de recolección del injerto o durante la preparación del injerto en la mesa trasera. Parece no existir una diferencia en las tasas de infección cuando se usa antibiótico preoperatorio, versus cuando no se usa, en este tipo de cirugías. Actualmente en todos los estudios reportados en la literatura se usa rutinariamente antibiótico preoperatorio, en la gran mayoría de los casos con la administración de cefalosporinas de primera generación, o el uso de clindamicina o vancomicina en caso de presentarse alergias. El uso de la profilaxis antibiótica local sumergiendo los injertos en vancomicina ha tomado popularidad en los últimos años. Algunos estudios sostienen que los procedimientos en los que se usa profilaxis antibiótica local con vancomicina presentan significativamente menos infecciones postoperatorias que las reconstrucciones en las que estos métodos no se usan.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La cirugía de reconstrucción de ligamento cruzado anterior es uno de los procedimientos de rodillas más prevalentes a nivel mundial con una tasa de 45,1 reconstrucciones realizadas por cada 100.000 habitantes (1). A pesar de ser un procedimiento altamente estandarizado y en el cual se cuenta con una gran experiencia existen complicaciones dentro de las cuales se incluyen: fallo del injerto, trombosis venosa profunda, cirugías de revisión, e infección (1).

La infección posterior a la realización de una cirugía de reconstrucción de ligamento cruzado anterior es una complicación poco frecuente, con prevalencias reportadas en la literatura que varían entre un 0,14 – 1,7% en las diferentes series de casos(3). A pesar de ser una complicación relativamente rara es muy temida por los cirujanos por los desenlaces negativos a corto y mediano plazo en los pacientes, presentándose altas tasas de fallo del injerto (requiriendo cirugías de revisión) y pérdida del cartílago articular. (1,2)

La definición de infección posterior a una reconstrucción de ligamento cruzado anterior varía en la literatura(7,8,9). Por lo general se requiere de un paciente en postoperatorio que se presente con síntomas de artritis séptica de la rodilla, dados por dolor, inflamación, enrojecimiento y síntomas sistémicos; asociado a un análisis de líquido sinovial que reporte elevación de leucocitos (> 100.000) y elevación de reactantes de fase aguda en suero (1,2). Los cultivos del líquido sinovial pueden o no ser positivos para microorganismos, la ausencia de aislamiento microbiológico en estos no descarta la infección (3).

Los Staphylococcus son los microorganismos más frecuentes en la infección posterior a una reconstrucción de ligamento anterior cruzado; siendo *S. epidermidis* el más común en un 90% de los casos, seguido por *S. aureus* (4). Estos microorganismos presentan un factor especial que es la formación de biopelículas lo cual les confiere una resistencia contra los agentes antimicrobianos, la opsonización y la fagocitosis; dificultando, de este modo, el

manejo terapia antibiótica(7). Estos pacientes suelen requerir manejos más agresivos con lavados artroscópicos y, en la mayoría de los casos, retiro del injerto. (4,5,6)

Existen diferentes vías de colonización e infección de los injertos, sin embargo, se considera que en la gran mayoría puede provenir del propio procedimiento de recolección del injerto o durante la preparación del injerto en la mesa trasera. Se han realizado algunos estudios con toma de cultivos intraoperatorios con el objetivo de demostrar en qué momento ocurre la contaminación de los injertos. Se ha evidenciado que una gran proporción de la contaminación del injerto ocurre en el momento de su toma y preparación (6). Un factor para tener en cuenta es la selección del injerto. Se ha documentado una mayor asociación de infección en los pacientes en quienes se realiza la reconstrucción con autoinjertos de isquiotibiales en comparación a los pacientes en los que se usa autoinjerto de tendón patelar (7,8). Otro hallazgo que llama la atención es el mayor riesgo de infección con el uso de autoinjerto con isquiotibiales en comparación con los casos en los que se utiliza aloinjerto de banco de huesos (1,7,11)

Existen métodos para disminuir el riesgo de infecciones post quirúrgicas(8). El uso de antibiótico profiláctico ha sido una forma tradicional de prevención de infección en este tipo de cirugía. La profilaxis antibiótica para procedimientos artroscópicos es debatida cuando son procedimientos menores como condroplastias, sinovectomías y remodelaciones de meniscos(7). Parece no existir una diferencia en las tasas de infección cuando se usa antibiótico preoperatorio, versus cuando no se usa, en este tipo de cirugías(5). Sin embargo, estos resultados no pueden extrapolarse para el caso de la cirugía de reconstrucción de ligamento cruzado anterior cuando se realiza por esta vía. Actualmente en todos los estudios reportados en la literatura se usa rutinariamente antibiótico preoperatorio, en la gran mayoría de los casos con la administración de cefalosporinas de primera generación, o el uso de clindamicina o vancomicina en caso de presentarse alergias. (9,10)

El uso de la profilaxis antibiótica local sumergiendo los injertos en vancomicina ha tomado popularidad en los últimos años((1–3). Algunos estudios sostienen que los procedimientos en los que se usa profilaxis antibiótica local con vancomicina presentan significativamente menos infecciones postoperatorias que las reconstrucciones en las que estos métodos no se

usan(3,4). No obstante, la evidencia no es concluyente. Se requiere una evaluación sistemática de la literatura actual para evaluar la efectividad del uso de la inmersión en vancomicina del injerto para reducir las infecciones posquirúrgicas.

1.2 Justificación

A pesar del uso rutinario de antibiótico preoperatorio se han documentado tasas de infección que, aunque se consideran relativamente bajas (0,14-1,7%) son una complicación descrita por muchos cirujanos como catastrófica, haciendo relevante el optimizar todas las medidas necesarias para prevenir este desenlace (11). El riesgo de osteoartritis es bajo, sin embargo, los costos del tratamiento prolongado, la ausencia laboral, la discapacidad y la ansiedad son altos (5)

Los protocolos actualmente descritos en la gran mayoría de centros donde se practica esta cirugía incluyen la dosis preoperatoria de antibiótico (6,7). No obstante, la real efectividad de la profilaxis antibiótica endovenosa en la reconstrucción del ligamento cruzado anterior no está bien documentada (6) La evidencia parece sugerir que no existe una diferencia significativa en el riesgo de infecciones post operatorias en cirugía artroscópica con el uso de antibioticoterapia endovenosa(7,8). No existe evidencia científica adecuada que apoye la administración de antibióticos para prevenir la infección postoperatoria tras cirugía de artroscopia en pacientes que no tienen un riesgo especial(9,10). A su vez, en la mayoría de los casos, la evidencia científica es inadecuada para determinar qué tipo de antibiótico es más efectivo para la profilaxis antibiótica(11). No existe evidencia científica adecuada para determinar el efecto de la profilaxis antibiótica con respecto a las cirugías que se hacen por abordaje artroscópico, como la reconstrucción de ligamento cruzado anterior. Debido a la falta de estudios empíricos, tampoco es concluyente la evidencia adecuada para determinar la rentabilidad de la profilaxis antibiótica(9,11).

El antibiótico tópico profiláctico es un área de trabajo que ha venido en aumento en la última década. La premisa para desarrollar este método se basa en la baja vascularidad de los tendones. Mientras que con dosis estándar de cefalosporinas la disponibilidad en los

diferentes tejidos alcanza una adecuada concentración inhibitoria mínima (MIC, por sus siglas en inglés) para tratar infecciones por cocos gram positivos; los tendones, al ser estructuras con menor vascularidad, no suelen alcanzar la MIC requerida. Basado en esto, toma fuerza la idea de realizar aplicación de antibióticos locales en el tejido donante para el injerto de reconstrucción (11,13)

Se deben tener en cuenta las características de un antibiótico antes de poder escogerlo para la aplicación local en un tejido. Se requieren antibióticos seguros; que generen baja toxicidad en el tejido, que tengan un espectro de cubrimiento adecuado para los microorganismos más comunes de colonización y que tengan una baja tasa de resistencia y alergenicidad (11). Se han realizado estudios utilizando la gentamicina en mezclas con solución salina en la irrigación artroscópica durante los procedimientos artroscópicos de reconstrucción de ligamento cruzado anterior(8). El primer estudio demostró que no existían diferencias en la tasa de infección entre usar y no utilizar solución con gentamicina(4). El segundo estudio mostro una diferencia leve a favor del uso de gentamicina en la mezcla de irrigación, sin embargo, los resultados no son contundentes a favor de su uso. (14,15)

En la última década se describió una técnica para inmersión en vancomicina del injerto en la cirugía de reconstrucción de ligamento cruzado anterior. El remojo previo de los injertos de LCA en vancomicina es un método novedoso que busca erradicar la contaminación bacteriana(12). Esta técnica parece estar respaldada por evidencia de estudios observacionales que muestran una reducción drástica de las tasas de infección sin ninguna evidencia de un aumento del fracaso del injerto(13). La vancomicina tiene un amplio espectro de actividad contra los patógenos más comunes asociados con la artritis séptica post quirúrgica(5). Las experiencias similares de la vancomicina en cirugía espinal y cardíaca no han demostrado aumento en la resistencia a los antibióticos y han resultado costoefectivas. Si se analiza la experiencia en otros tipos de cirugía, esta técnica podría tener beneficios económicos y potenciales respecto a la resistencia antibiótica.

Todos los estudios observacionales han sido concluyentes a favor del uso de antibiótico local con inmersión en vancomicina(12–16). No obstante, estos estudios suelen realizarse sobre cohortes históricas, de forma retrospectiva. No existe evidencia sistemática que evalúe la

calidad de dichos estudios y el poder de sus conclusiones. No parece existir suficiente evidencia para que los métodos de profilaxis con inmersión del injerto en vancomicina sean reconocidos como una recomendación universal en las pautas de control de infecciones.

La evidencia disponible respecto a la inmersión con vancomicina de los injertos de LCA ha generado entusiasmo sobre su uso. Sin embargo, antes que los protocolos hospitalarios adopten esta recomendación como rutinaria, es necesario utilizar métodos críticos para identificar, definir y evaluar la investigación sobre esta metodología. La adopción de este método debe estar respaldada por revisiones sistemáticas que evalúen la calidad de la evidencia y permitan resumir las interpretaciones en una conclusión concreta.

2. Marco Teórico

En la última década se ha descrito una técnica para inmersión en vancomicina del injerto en la cirugía de reconstrucción de ligamento cruzado anterior como profilaxis para disminuir el riesgo de artritis séptica post quirúrgica. Los primeros estudios clínicos de esta técnica se remontan a 2012 (17). Una serie de casos de 2012 concluyó que el remojo profiláctico con vancomicina de los autoinjertos disminuyó la incidencia de infección más que los antibióticos intravenosos solos(18). Posteriormente, un estudio de casos y controles de Perez-Prieto et al sugirió que el remojo previo del autoinjerto con vancomicina en combinación con profilaxis antibiótica intravenosa disminuyó la incidencia de infección de rodilla después de ACLR más que la profilaxis antibiótica sola(19). En comparación con los antibióticos intravenosos solos, el remojo previo de los autoinjertos de TH con vancomicina tópica disminuyó la incidencia de infección posoperatoria (19).

En 2015 aparecen los primeros estudios con nivel de evidencia tipo III. Durante este año el equipo del doctor Phegan publica una serie observacional controlada que incluyó 1585 personas que se sometieron a una reconstrucción del LCA durante un período de 13 años. El grupo 1 constaba de 285 pacientes que recibieron antibióticos intravenosos preoperatorios sin remojo previo del injerto tópico. El grupo 2 consistió en 1300 individuos que recibieron antibióticos por vía intravenosa y remojo previo del injerto en una solución de vancomicina de 5 mg/mL. El análisis estadístico del grupo de remojo previo con vancomicina con antibióticos intravenosos, en comparación con el grupo de antibióticos intravenosos solos, reveló una tasa de infección posoperatoria significativamente reducida

En 2019 se reporta el primer estudio de cohortes que evaluó la técnica en cuestión. El estudio fue llevado a cabo por Figueroa et al. Este estudio evaluó dos periodos consecutivos (de abril de 2013 a octubre de 2015 protocolo pre-vancomicina y de noviembre de 2015 a mayo de 2018 protocolo de vancomicina). Se incluyeron en el estudio un total de 490 pacientes:230 en el protocolo de prevancomicina y 260 en el protocolo de vancomicina. Se observaron cuatro casos de probable artritis séptica posoperatoria en el protocolo previo a la vancomicina (1,7 %; 2 casos por cirujano), mientras que no se observaron casos de artritis séptica en el protocolo de vancomicina durante el período de estudio ($p < 0,05$). Los autores de este estudio

concluyeron que el remojo previo de los autoinjertos de isquiotibiales en vancomicina para la reconstrucción primaria del LCA evitó la aparición de artritis séptica posoperatoria durante el período de estudio en comparación con esta técnica(20)

También se reportan estudios *in vitro* para conocer los cambios moleculares y biomecánicos de los injertos tendinosos cuando se sumergen en preparados de vancomicina. Los hallazgos *in vitro* no muestran ningún efecto perjudicial de la vancomicina sobre las propiedades del tendón(5) A su vez, las concentraciones publicadas de antibióticos parecen ser efectivas para eliminar la contaminación del injerto sin evidencia de condrotoxicidad demostrada(5,21–25).

En 2020, Lamplot usó tendones rotulianos bovinos recolectados. Algunos tendones fueron sumergidos en vancomicina, mientras los otros fueron sumergidos, por el mismo tiempo y en condiciones similares, en solución salina. El remojo con vancomicina no pareció tener efectos perjudiciales inmediatos en las propiedades biomecánicas de los injertos(25). En un estudio biomecánico *in vitro* controlado que utilizó 30 injertos tendinosos de donante vivo remojados previamente con vancomicina no se encontró alteraciones en sus propiedades biomecánicas. Las pruebas mecánicas determinaron la curva de tensión-deformación, el módulo de Young, la tensión máxima de tracción, el alargamiento máximo de tracción antes de la falla y el límite elástico sin encontrar alteraciones relevantes(21).

En 2013, un estudio de Wajdi W. Kanj y colaboradores que utilizó vancomicina (5 mg/mL) investigó si la función molecular del autoinjerto del tendón de la corva en reconstrucción del LCA estaba alterada en comparación con los controles. El tendón tratado con vancomicina no mostró un aumento significativo en la expresión del gen apoptótico ni en los niveles de proteína apoptótica en tejido o sobrenadante, *ex vivo*. Este estudio concluyó que una envoltura de vancomicina no alteraría la estructura molecular del autoinjerto de LCA. Un estudio de 2020 expuso tenocitos derivados del tendón rotuliano humano a concentraciones de vancomicina variables y relativamente altas. No hubo cambios significativos en la viabilidad de los tenocitos después de 2 y 6 h de incubación a cualquier concentración de vancomicina entre 0 y 12 800 µg/mL (22)

A pesar de la evidencia *in vitro* y la evidencia *in vivo*, la técnica no es universalmente aceptada por los cirujanos y aún no se han generado recomendaciones concretas para su uso.

Se necesita evidencia de nivel I para que la técnica sea aceptada como una recomendación global en las guías de control de infecciones. La investigación futura debe generarse a partir de ensayos controlados aleatorios y revisiones sistemáticas de la literatura.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Evaluar la evidencia que compara las tasas de infección posoperatoria después de la reconstrucción del LCA realizada con injertos previamente empapados en vancomicina versus aquellos sin vancomicina

3.2. Objetivos específicos

- Realizar una revisión sistemática actualizada para evaluar la eficacia de la vancomicina en la reducción de la tasa de artritis séptico.
- Describir variables de interés en los pacientes llevados a reconstrucción de LCA que puedan relacionarse con las diferentes tasas de infección posoperatorias en los procedimientos de reconstrucción del LCA que han usado injertos previamente empapados en vancomicina versus aquellos procedimientos en los que se han usado injertos sin vancomicina.

4. Metodología

4.1 Tipo y diseño de estudio

Para realizar la evaluación de efectividad se realizó una revisión sistemática de la literatura (RSL) a partir de la pregunta planteada. Los estudios fueron seleccionados teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Desarrollamos un formulario de protocolo para la revisión y seguimos las pautas de Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA) y la metodología GRADE. El estudio no fue registrado en PROSPERO.

4.2 Población y muestra

Estrategia de búsqueda

Con el objetivo de identificar evidencia relevante en relación con la pregunta de evaluación, se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en RSL según la metodología GRADE y las guías PRIMAS. Las búsquedas se llevaron a cabo con supervisión y asesoría de personal entrenado. Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes fuentes:

- MEDLINE, plataforma PubMed.
- EMBASE (Elsevier).
- Cochrane Database of Systematic Reviews (plataforma Wiley).
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx).
- EPISTEMONIKOS
- Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL (plataforma Ovid)
- Motor de búsqueda Google Scholar.
-

Para la realización de las búsquedas, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de la pregunta en formato PICO.

Tabla 1: Pregunta PICO

P	Pacientes adultos llevados a reconstrucción de ligamento cruzado anterior por cirugía artroscópica
I	Pacientes que recibieron implantes impregnados con soluciones de vancomicina
C	Pacientes con implantes no impregnados con soluciones antibióticas que fueron llevados a cirugía con los protocolos usuales de profilaxis de cada uno de los centros estudiados
O	Tasas de infección post operatoria (artritis séptica)

Fuente: elaboración propia

Posteriormente, se diseña una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado como términos (MeSH (Medical Subject Headings), DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y Emtree (Embase Subject Headings) y por lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. La estrategia se complementa con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos. Esta estrategia se validó mediante consulta virtual con expertos temáticos y metodológicos y se adapta para las diferentes bases de datos **Anexo 1**. Las búsquedas de estudios primarios se realizaron sin restricción en la fecha de publicación y de idioma. Para el reporte de la búsqueda de estudios en bases electrónicas de datos, se usó el formato el diagrama de flujo propuesto en la declaración PRISMA **Anexo 2**. Además de buscar en las bases de datos mencionadas, se usaron métodos de búsqueda complementarios, tales como:

- Motor de búsqueda Google Scholar.
- Consulta a expertos temáticos: Búsqueda de información en las bases de datos especializadas sugeridas por los expertos temáticos.
- Búsqueda manual “en bola de nieve” mediante la revisión de las listas de referencias bibliográficas de los estudios seleccionados.

Las estrategias de búsqueda que se aplicaron en cada una de las bases de datos y en el motor de búsqueda de Google Scholar se describen con sus correspondientes resultados en el **Anexo 1**. Para cada búsqueda en bases de datos electrónicas se generó un reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Los resultados de las búsquedas se incluyeron en el

programa de manejo de referencias bibliográficas RAYYAN. A través del programa RAYYAN, se eliminaron referencias repetidas para su posterior tamización.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión

4.3.1 Criterios de inclusión:

Tipos de estudios: Esta RSL incluye estudios experimentales u observacionales analíticos, nivel de evidencia tipo II-IV, que comparan los resultados de la reconstrucción del LCA realizada con autoinjertos o aloinjertos de tendón impregnados o sumergidos previamente en vancomicina versus los resultados de la reconstrucción del LCA que usaron autoinjertos o aloinjertos de tendón sin vancomicina. Se consideraron estudios tipo revisión sistemática con o sin metanálisis, ensayos controlados aleatorizados (idealmente, de fase III, con un enfoque pragmático “análisis por intención de tratar”), cohortes analíticas, casos-contróles y aquellos estudios observacionales comparativos que estén bajo la denominación de “evidencia del mundo real. Los resúmenes de congresos y las actas de reuniones eran elegibles si proporcionaban detalles suficientes para evaluar el riesgo de sesgo y permitir el agrupamiento de los datos de resultado. No se aplicaron filtros de idioma o año en las búsquedas de la literatura.

Tipos de población: Se incluyeron estudios realizados en pacientes adultos, mayores de 18 años.

Tipo de intervención: Pacientes llevados LCA realizada con autoinjertos o aloinjertos de tendón impregnados o sumergidos previamente en vancomicina. Se incluyeron estudios que realizaron un seguimiento superior a 30 días.

Tipo de comparador: Pacientes llevados a reconstrucción del LCA que usaron autoinjertos o aloinjertos de tendón que no fueron impregnados o sumergidos previamente en vancomicina o usaron sustancias placebo.

Desenlace primario: Aparición de artritis séptica en los primeros 30 días del post operatorio.

Desenlaces secundarios: Se estudiaron otros desenlaces secundarios como infecciones del sitio operatorio superficiales, rigidez postoperatoria, re-ruptura.

4.3.2 Criterios de exclusión:

Todo estudio epidemiológico sin un grupo de control se excluyó de la revisión. No se incluyeron estudios nivel de evidencia tipo I como reportes de caso, series de caso y cortes transversales. Se excluyeron estudios en animales, estudios de ciencias básicas, artículos de revisión, capítulos de libros y artículos técnicos. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no se consideraron, porque la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica. Se excluyeron estudios que no se pudieron obtener en texto completo. Se excluyeron estudios en población pediátrica.

4.4 Tamización y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores de forma independiente (SR y KP), revisando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos. Previamente se realizó una prueba piloto para asegurar la consistencia en la aplicación de los criterios de elegibilidad. Esta prueba piloto tomó el 10% de las referencias y comparó el nivel de concordancia entre ambos revisores. Se obtuvo un índice Kappa del 90%, demostrando una excelente concordancia en los criterios aplicados por los revisores (SR y KP) en la tamización. Tras la concordancia obtenida, se completó la tamización por título y resumen obteniendo un grupo de referencias preseleccionadas en el software RAYYAN.

Tras la tamización de todas las referencias, se comprobaron los acuerdos y desacuerdos del proceso para ambos revisores. Los desacuerdos se resolvieron en consenso entre los dos revisores. No hubo necesidad de consultar a un tercer revisor para solucionar algún desacuerdo. A partir del grupo de referencias preseleccionadas, se realizó la selección de estudios. Para esto, los dos revisores (SR y KP) de forma independiente verificaron que los estudios cumplieran los criterios de elegibilidad (de inclusión y de no exclusión) mediante la revisión de cada publicación en texto completo. Los estudios no recuperados en texto

completo al momento de la publicación del reporte de evaluación se excluyeron. Una vez los dos autores realizaron la lectura en texto completo de todos los documentos, se realizó resolución de desacuerdos por consenso. Finalmente, se obtuvieron los estudios que se llevarían a evaluación de riesgo de sesgo.

4.5 Evaluación del riesgo de sesgo

Se realizó la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas. Dos investigadores (SR, KP) evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo en cada estudio incluido. Dado los tipos de estudios recuperados, se usaron las siguientes herramientas:

- Revisiones sistemáticas de la literatura con o sin metanálisis: A Risk of Bias Assessment Tool for Systematic Reviews (ROBIS)
- Estudios de cohortes: Checklist for Cohort Studies - JBI
- Estudios de casos y controles: Checklist for Case Control Studies - JBI

Se presentó una evaluación del riesgo de sesgo en cada dominio como adecuada, incierta o inadecuada, y se asignó una puntuación total de un máximo de ítems. Tras la evaluación independiente, los resultados se contrastaron sin obtener juicios finales distintos entre los dos revisores. Solo los estudios con riesgo de sesgo bajo fueron incluidos en la revisión.

4.6 Extracción de datos

Se realizó la extracción de datos a partir de los estudios con menor riesgo de sesgos. Al no contar con una medida resumen del efecto, se presentaron de forma individual el rango de los efectos con base en lo reportado por dichos estudios. Se realizó una matriz de extracción validada por los expertos temáticos y los expertos metodológicos que incluyó la información de las variables de interés. Dos investigadores (SR, KP) extrajeron de forma independiente los datos de todos los ensayos mediante el formulario estandarizado y las diferencias se resolvieron mediante discusión. Si los datos no estaban disponibles, se contactó con los autores del estudio. Esta información fue el insumo para hacer la construcción del conjunto de la evidencia y marcos EtD.

4.7 Definición y operacionalización de variables

4.7.2 Definiciones:

- Infección del sitio operatorio – artritis séptica: Sí o No. La artritis séptica es la inflamación de las articulaciones secundaria a una etiología infecciosa, como bacterias, hongos, micobacterias, virus u otros patógenos.
- Inmersión de injertos en vancomicina: Sí o No. Inmersión o envoltura de injerto en una gasa empapada en una solución de vancomicina inmediatamente después de la extracción.
- Profilaxis antibiótica preoperatoria: Sí o No. Administración en el quirófano de antibiótico profiláctico intravenoso en el momento de la inducción anestésica, aproximadamente 30 minutos antes de la aplicación del torniquete neumático.
- Tipo de autoinjerto: Autólogo, heterólogo. Procedencia del injerto para la reconstrucción del tendón ACL
- Media de seguimiento (meses): Tiempo promedio que los sujetos del estudio son seguidos por los investigadores
- Comorbilidades: Sí o No. presencia de una o más condiciones adicionales que ocurre (concomitante o concurrente) con una condición primaria.
- Tipo de antibiótico para la profilaxis: Antibiótico usado para realizar la profilaxis antibiótica preoperatoria.
- Edad: años. Años cumplidos de los pacientes
- Sexo: Masculino o femenino. Sexo de los pacientes.

4.7.3 Operacionalización de variables

Tabla 2. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Presencia de artritis séptica	La artritis séptica es la inflamación de las	Categorica	SÍ/NO	SÍ/NO

		articulaciones secundaria a una etiología infecciosa.			
Inmersión de injertos en vancomicina:	de	Inmersión o envoltura de injerto en una gasa empapada en una solución de vancomicina inmediatamente después de la extracción.	Categórica	SÍ/NO	SÍ/NO
Profilaxis antibiótica preoperatoria		Administración en el quirófano de antibiótico profiláctico intravenoso en el momento de la inducción anestésica, aproximadamente 30 minutos antes de la aplicación del torniquete neumático	Categórica	SÍ/NO	SÍ/NO
Tipo de injerto		Procedencia del injerto para la	Categórica	Autólogo-heterólogo	Autólogo-heterólogo

	reconstrucción del tendón ACL			
Media de seguimiento	Tiempo promedio que los sujetos del estudio son seguidos por los investigadores	Cuantitativa discreta	Tiempo en meses	Meses
Comorbilidades	Presencia de una o más condiciones adicionales que ocurre (concomitante o concurrente) con una condición primaria.	Categórica	SÍ/NO	SÍ/NO
Tipo de antibiótico	Antibiótico usado para realizar la profilaxis antibiótica preoperatoria.	Categórica	Tipo de antibiótico	NA
Sexo	Sexo de los pacientes incluidos en los estudios	Categórica	Femenino – masculino	Femenino – masculino
Edad	Años cumplidos	Discreta	Años cumplidos	Años cumplidos

4.8 Plan análisis de datos

Se realizó la extracción de datos a partir de los estudios con menor riesgo de sesgos. Se realizó una matriz de extracción validada por los expertos temáticos y los expertos metodológicos que incluyó la información de las variables de interés. Dos investigadores (SR, KP) extrajeron de forma independiente los datos de todos los ensayos mediante el formulario estandarizado y las diferencias se resolvieron mediante discusión. Si los datos no estaban disponibles, se contactó con los autores del estudio. Los datos se extrajeron de los estudios incluidos y se registraron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel. Los datos registrados incluyeron las características del estudio, así como el tipo de injerto utilizado, el tipo de cirugía y los procedimientos concomitantes, los resultados clínicos y el uso de injertos empapados con vancomicina. Estos datos se combinaron en un metanálisis y se resumieron de forma descriptiva. Estos datos no se consideraron para el análisis cuantitativo. Esta información fue el insumo para hacer la construcción del conjunto de la evidencia y marcos EtD. Dada la naturaleza de los datos; las variables se recopilaron y resumieron en forma descriptiva.

A través del programa Review Manager 5.1. Los datos sobre la incidencia de artritis séptica se resumieron y combinaron en un metanálisis que se representa en un Forest Plot. Los datos sobre los desenlaces secundarios se presentaron en muy pocos estudios y no fue posible su combinación en metanálisis por lo cual su síntesis es únicamente descriptiva. El riesgo relativo (RR) se calculó individualmente para cada estudio; además, se calculó el RR global. La heterogeneidad se calculó mediante las pruebas de χ^2 y de Higgins. La significación estadística se fijó en $P < 0,05$. Se realizó una prueba de asimetría del gráfico en embudo (funnel plot) para verificar el sesgo de publicación o el efecto de cajón de archivos.

Los desenlaces relevantes se presentan mediante perfiles de evidencia *GRADE* identificando los desenlaces críticos. Los perfiles *GRADE* permitieron exponer los juicios acerca de cada uno de los factores que puedan influenciar la calidad de la evidencia y los resultados estadísticos clave en términos de los estimadores de asociación y sus correspondientes medidas de incertidumbre. Al final, se generó la calificación de la calidad de la evidencia para el desenlace de interés. La evaluación de la certeza de la evidencia se hizo analizando cada uno de los dominios propuestos por *GRADE*: riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia

indirecta, imprecisión, otras consideraciones. La presentación de los resultados se hizo de manera narrativa indicando los hallazgos principales. A su vez, se declaró la certeza en la evidencia para los desenlaces reportados.

5. Resultados

Las búsquedas en bases de datos arrojaron 380 registros, la literatura gris arrojó 150 referencias, se obtuvo una referencia por otras fuentes, cinco referencias por bola de nieve y tres referencias referidas por expertos clínicos, para un total de 530 referencias. Tras remover duplicados se tamizaron 236 referencias por los revisores SR y KP de forma independiente. Los desacuerdos se resolvieron en una discusión y se llegó a acuerdo sin necesidad de un tercer revisor; posteriormente se identificaron 20 referencias para selección por texto completo, de las cuales se incluyeron 3 RSL y 13 estudios observacionales. Cuatro estudios se excluyeron: tres por no disponibilidad en texto completo (28–30), el otro era una carta al editor(31). En el Anexo 2 se presenta el diagrama de flujo PRISMA y en el Anexo 3 se muestra la lista de estudios excluidos junto con las razones de exclusión.

5.1 Evaluación de calidad de los estudios

En cuanto a los estudios observacionales de cohortes, se calificó el riesgo de sesgos y la calidad a través de la herramienta Checklist for Cohort Studies del Instituto Joanna Briggs. Los estudios de Banios et al(13), Schuster et al(24), Baron et al(32), Figueroa et al(33), García-Mansilla et al(34), Hees et al(35), Vertullo et al(18), Carrozo et al (36), Offerhaus et al(37), Chaturvedi et al (38), Pérez-Prieto et al (19) y Wan et al(39) fueron calificados por ambos revisores como estudios con bajo riesgo de sesgo. La evaluación de riesgo de sesgo de los estudios de cohorte incluidos se especifica a continuación. En cuanto al único estudio de casos y controles, se calificó el riesgo de sesgos y la calidad a través del Checklist for Case Control Studies del Instituto Joanna Briggs. El estudio de Bohu et al(40) tiene bajo riesgo de sesgo según las calificaciones de ambos evaluadores. En el **Anexo 4** se presentan los resultados de la calificación por dominio y los instrumentos de medición que diligenció cada uno de los autores para los estudios observacionales.

La búsqueda también permitió encontrar tres revisiones sistemáticas de la literatura. Estas revisiones sistemáticas fueron evaluadas a través de las herramientas ROBIS por parte de los dos revisores. Las revisiones sistemáticas de Figueroa et al, Xiao et al y Naendrup et al tuvieron un bajo riesgo de sesgo. En el **Anexo 5** se incluye la herramienta ROBIS con la cual se evaluaron estos estudios.

Ante estos hallazgos en la calificación de evidencia de los estudios, ninguno de los documentos incluidos en esta revisión sistemática se excluyó por alto riesgo de sesgos. La calidad metodológica de todos los estudios parece ser suficiente para la generación de la síntesis y evaluación de la evidencia. El valor de Kappa de concordancia entre la evaluación de calidad independiente entre los dos revisores es del 82%.

5.2. Síntesis descriptiva

Fueron considerados elegibles trece estudios observacionales publicados entre 2012 y 2021. Doce de estos artículos eran estudios de cohorte retrospectiva con un total de 27782 pacientes (15832 reconstrucciones de LCA con injertos empapados en vancomicina y 11950 reconstrucciones de LCA sin injertos empapados en vancomicina). Asimismo, el estudio número trece es un estudio de casos y controles que contó con una muestra de 1674 pacientes (490 reconstrucciones de LCA con injertos empapados en vancomicina y 1184 reconstrucciones de LCA sin injertos empapados en vancomicina). Los 13 estudios incluidos alcanzaron una puntuación de 16/24 para estudios comparativos en la lista de verificación MINORS. Las características generales de los estudios revisados se resumen en la Tabla 5. Todos los estudios observacionales incluidos en esta revisión sistemática fueron estudios de nivel III.

Los datos demográficos de los pacientes se informaron en 10 de los estudios incluidos. Todos los estudios incluyeron más hombres que mujeres (69% son hombres). La media de edad varió en un rango de 27,1 a 32,9. No todos los estudios informan los datos demográficos discriminados por los grupos de intervención y control. No se perciben diferencias significativas entre los estudios que informan datos demográficos y los que no. Solo un estudio describió detalladamente las comorbilidades de la población (32). En el estudio de Baron el 1,5% de la muestra tenían diabetes, con un promedio de hemoglobina A1c (HgA1c) de $7,4 \% \pm 1,2\%$, y había 289 fumadores actuales (17,6%). En este estudio, la edad ($p = 0,571$), el sexo ($p = 0,707$) y el tabaquismo ($p = 0,407$) no se asociaron con el riesgo de infección posoperatoria. Un aumento del índice de masa corporal (IMC) ($p = 0,029$), un aumento del tiempo operatorio ($p = 0,001$) y la ausencia de preparación del injerto de LCA con vancomicina ($p = 0,032$) predijeron de forma independiente la infección posoperatoria(32).

Con respecto a la inclusión del tipo de injerto, cinco estudios incluyeron solo autoinjertos de isquiotibiales(18,33,35,38,39), mientras que el resto de los estudios incluyeron isquiotibiales como injerto principal, así como tendón rotuliano, tendón del cuádriceps, tensor de la fascia lata o aloinjerto. Solo en los cinco estudios que usaban injertos de isquiotibiales logramos establecer el tipo de injerto en pacientes infectados. El resto de los estudios no especifica el origen de los injertos que usaron lo que impide la posibilidad de analizar datos sobre diferencias en el desenlace según el tipo. Diez estudios únicamente usaron técnica artroscópica. Tres estudios incluyeron procedimientos abiertos (reparación/reconstrucción del ligamento colateral o tenodesis extraarticular) en el mismo acto quirúrgico que la reconstrucción del LCA (18,33,40).

Todos los estudios utilizaron una cefalosporina de primera o segunda generación como profilaxis IV preoperatoria de rutina en protocolos muy similares: de 30 a 60 minutos antes de la cirugía o 30 minutos antes de inflar el torniquete. Para pacientes alérgicos en todos los estudios se indicaron alternativas como Clindamicina y Vancomicina. Solo el estudio de Banios et al adiciona a la profilaxis con cefalosporina una dosis de aminoglucósido(13) Nueve estudios utilizaron el remojo previo con vancomicina en una solución con una concentración de 5 mg/mL se utilizó en (13,18,19,24,34,37–40). Los otros estudios usaron concentraciones inferiores de 1 mg/mL(20,32,35) y de 2,5 mg/mL (36). A pesar de los usos de dosis inferiores en estos cuatro estudios, las diferencias no son significativas. En general, los treces estudios usan técnicas de inmersión muy parecida. Siete de los estudios utilizaron gasa empapada para administrar vancomicina al injerto. Ocho estudios informaron la duración del remojo del injerto. El tiempo de remojo del injerto no fue homogéneo entre los estudios. Los estudios in vitro sugieren que el tiempo ideal de inmersión del injerto en la solución de vancomicina son 20 minutos, no obstante, ningún estudio informó dicho tiempo.

En todos los estudios, el cirujano evaluó la incidencia de artritis séptica posoperatoria en las citas de seguimiento. Sin embargo, la definición de artritis séptica y el protocolo de seguimiento variaron entre los estudios, con solo 2 estudios que informaron valores objetivos de líquido sinovial para definir la artritis séptica (20,37) El seguimiento tuvo un rango de 3 a 120 meses. Un estudio no informó el seguimiento (38). Al evaluar el desenlace principal, once estudios de cohortes mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor de la

vancomicina. El estudio de Pérez-Prieto no mostró diferencias significativas en las tasas de infección(19). El estudio de casos y controles no mostró una diferencia significativa entre la intervención y el manejo usual(40).

Solo tres estudios mostraron casos de artritis séptica en los grupos de la vancomicina: Baron et al con un caso (32), Pérez-Prieto con cinco casos y Carrozo et al con un caso (36). Estos estudios no informaron el tipo de injerto, el tipo de cirugía, las comorbilidades y los procedimientos concomitantes de esos casos. Es muy escaso lo que conocemos de los casos positivos en el grupo de intervención. La tasa de infección en los pacientes del grupo de intervención de del 0,04% frente al 0,12% del grupo sin intervención. El remojo previo con vancomicina después de la reconstrucción del LCA tuvo una eficacia estimada en la prevención de infecciones del 98,7% (IC 0,979 % a 1,000 %). El RR global obtenido fue de 0,036 (IC 0,017 a 0,077), lo que significa una fracción poblacional prevenible de 54,9 % y una diferencia de riesgo de -1,16%. El riesgo en los expuestos a la intervención es de 0,044% y en los no expuestos de 1,21%.

Cuatro estudios evaluaron nueva ruptura del tendón tras la intervención quirúrgica (19,35,37,39). Solo el estudio de Offerhaus et al mostró diferencias significativas en las tasas de rupturas a favor del grupo de intervención. El resto de los estudios no mostraron diferencias significativas en este desenlace. El RR global obtenido fue de 0,55 (IC 0,37 a 0,88) lo que significa una fracción poblacional prevenible del 25%. La rigidez posoperatoria fue valorada en dos estudios (34,35) no encontrando diferencias significativas. Un estudio evaluó el puntaje IKDC Subjective Knee Form sin encontrar diferencias significativas entre grupos(19).

Al analizar las revisiones sistemáticas que se encontraron, se evidencia que los resultados estadísticos son similares entre ellas. Nuestra revisión incluye todos los estudios que estas revisiones comprenden. La revisión sistemática de Figueroa et al (41) incluyó 11 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión comprendían 24298 pacientes. En pacientes con remojo previo del injerto con vancomicina, se notificó 1 infección en 8764 casos (tasa del 0,01 %). En los estudios con grupos de control que no tenían injertos previamente empapados con vancomicina, hubo 125 infecciones en 15 534 reconstrucciones de LCA (tasa

del 0,8 %). Esta revisión calcula un RR global de 0,07 (IC 0,03 a 0,16). La revisión concluye sugiriendo la necesidad de realizar ensayos controlados aleatorios prospectivos que aborden este tema para que las recomendaciones sobre el uso rutinario del remojo previo con vancomicina de los injertos de LCA se puedan hacer con confianza.

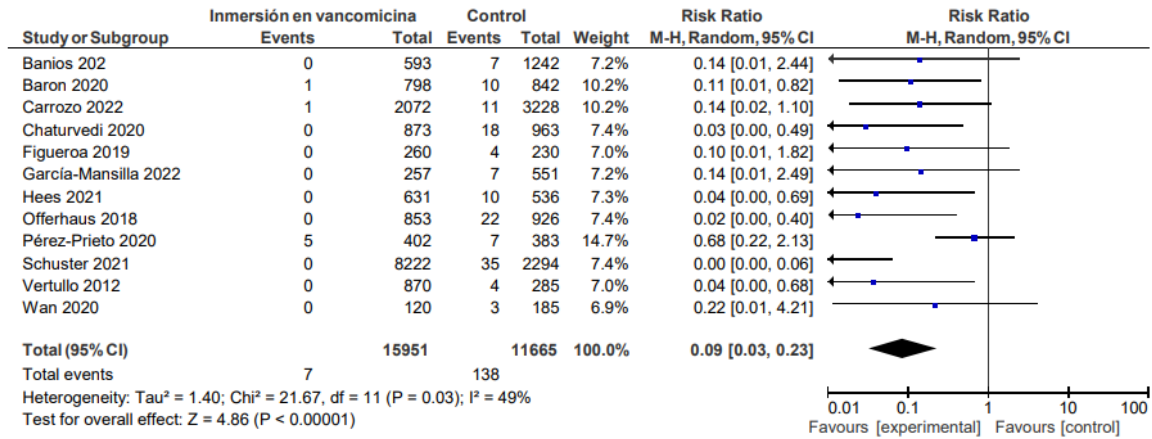
La segunda revisión sistemática de Xiao incluyó diez artículos que comprendían 21368 sujetos (7507 en el grupo intervención con vancomicina y en el grupo 13861 sin vancomicina. En pacientes con remojo previo del injerto con vancomicina, se notificó 1 infección con una tasa de infección del 0,013%. En los estudios con grupos de control que no tenían injertos previamente empapados con vancomicina la tasa de infección fue del 0,77%. El RR global calculado fue de 0,07 (IC 0,03 a 0,18). Los autores de esta revisión concluyen que remojar los injertos de tendón de LCA con vancomicina antes de la implantación se asocia con una disminución de casi 15 veces en las probabilidades de infección en comparación con los injertos no empapados en vancomicina. La tercera revisión de Naendrup et al(14) incluyó 8 estudios. Estos estudios examinaron a 5075 pacientes. 2099 pacientes comprendían el grupo control y se informaron 44 (2,1%) casos de artritis séptica temprana. Por el contrario, no hubo informes de artritis séptica en 2976 casos de injertos empapados de vancomicina. El RR global calculado fue de 0,06 (IC 0,04 a 0,18).

5.3 Metanálisis

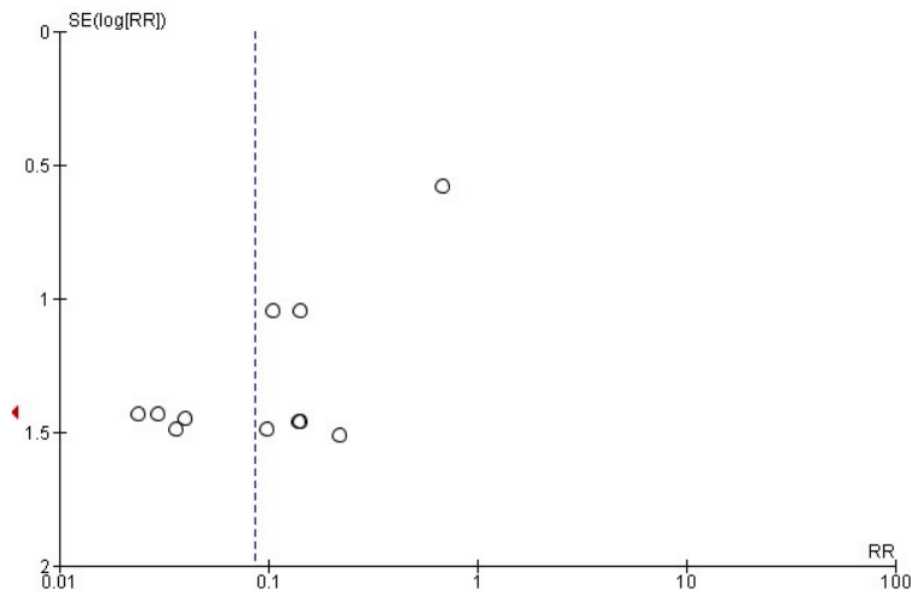
De los 15951 pacientes llevados a reconstrucción de ACL con injertos impregnados de vancomicina, solo el 0,04% (7 pacientes) tuvieron AS. En el brazo control, el 0,11% de los pacientes presentaron el desenlace. Debido a que los resultados de heterogeneidad en la prueba fueron estadísticamente significativos ($p < 0.05$) y el valor calculado de I² fue moderado, se adoptó el modelo de efectos aleatorios para el análisis.

1 Inmersión en vancomicina Vs sin inmersión en vancomicina

1.1 Tasa de artritis séptica postoperatoria



El remojo previo con vancomicina después de la reconstrucción del LCA tuvo una eficacia estimada en la prevención de infecciones del 99,9 % (IC 0,999 %–1,000 %) utilizando el IC de Agresti-Coull. El RR general obtenido fue de 0,09 (0,03-0,16 IC), lo que significa que el remojo previo con vancomicina proporcionó una reducción del riesgo del 91 % en comparación con los pacientes de control. Dado que no consideramos que ninguno de los estudios está modificando el estimado global, y este resultado es consistente con la literatura, no creemos pertinente la realización de análisis de sensibilidad. No se consideran análisis en subgrupos dado que no hay poblaciones específicas diferenciadas entre los estudios.



Se observa un desplazamiento asimétrico que podría demostrar un sesgo de publicación.

5.4 Marcos EtD

Desenlaces críticos

En cuanto el desenlace principal: artritis séptica post operatoria, se evidencia una certeza de la calidad baja tras la revisión de los doce estudios de cohortes. Aun cuando la evidencia parece ser concluyente, existen algunos factores que disminuyen la graduación de la certeza de la evidencia:

- Los estudios incluidos en esta evaluación son estudios observacionales, cohortes retrospectivas, nivel de evidencia III.
- El riesgo de sesgo es no serio ante las evaluaciones previamente descritas
- La inconsistencia es seria. La variación de las estimaciones del efecto es moderada. Heterogeneity: $Tau^2 = 1.40$; $Chi^2 = 21.67$, $df = 11$ ($P = 0.03$); $I^2 = 49\%$. Test for overall effect: $Z = 4.86$ ($P < 0.00001$)
- No hay presencia de evidencia indirecta
- No existe gradiente dosis respuesta.
- A pesar de que el efecto de la intervención parece evidente, los pocos eventos que se demuestran en el cuerpo de la evidencia no arrojan estimados grandes o muy grandes de la magnitud del efecto de una intervención.

El RR muestra diferencias significativas. No obstante, por los factores descritos, la certeza de la evidencia es baja. Se requieren diseños de estudios prospectivos para obtener una mejor graduación.

Desenlaces importantes

En cuanto al desenlace de infecciones superficiales, se obtiene una certeza de evidencia muy baja. Los factores que disminuyen la graduación de la certeza de la evidencia son los siguientes:

- Se incluye un estudio único de cohortes, nivel de evidencia III.

- La inconsistencia no es evaluable
- No hay presencia de evidencia indirecta
- No existe gradiente dosis respuesta.
- Ante los pocos eventos, contamos con un intervalo de confianza grande alrededor del efecto y que cruza el umbral del 1.
- En cuanto al desenlace de rigidez postoperatoria, se obtiene una certeza de evidencia muy baja. Los factores que disminuyen la graduación de la certeza de la evidencia son los siguientes:
 - Se incluye un estudio único de cohortes, nivel de evidencia III.
 - La inconsistencia no es evaluable
 - No hay presencia de evidencia indirecta
 - No existe gradiente dosis respuesta.
 - Ante los pocos eventos, contamos con un intervalo de confianza grande alrededor del efecto y que cruza el umbral del 1.

En cuanto al desenlace de re-ruptura, se obtiene una certeza de evidencia muy baja. Los factores que disminuyen la graduación de la certeza de la evidencia son los siguientes:

- Se incluyen cuatro estudios de cohortes, nivel de evidencia III
- Se observa inconsistencia seria. Un estudio muestra diferencias significativas, los otros estudios no muestran diferencias significativas. Hay variación de las estimaciones del efecto.
- No hay presencia de evidencia indirecta
- No existe gradiente dosis respuesta.

6. Discusión

Un número cada vez mayor de evidencia parece respaldar el concepto de remojo del injerto con vancomicina en la reconstrucción del ligamento cruzado anterior. El común denominador entre toda la evidencia reunida en esta revisión sistemática es una incidencia drásticamente reducida de artritis séptica de rodilla postoperatoria en la población de pacientes de cada estudio. El procedimiento practicado consiste en remojar previamente el injerto de LCA envolviéndolo en un hisopo saturado con una solución de vancomicina a dosis de 1, 2,5 o 5 mg/mL. El procedimiento tiene como objetivo reducir la contaminación aplicando concentraciones de vancomicina por encima de la concentración mínima inhibitoria. Sin embargo, a pesar de los resultados que parecen inequívocos en los estudios, todavía hay dudas con respecto a este enfoque.

Una de las limitaciones de los estudios revisados es que todos son estudios comparativos de nivel III, sin ensayos prospectivos aleatorizados. La falta de ensayos y la heterogeneidad de las técnicas de los diferentes grupos quirúrgicos informados hace que no sea posible recomendar el remojo previo con vancomicina del injerto para todos los pacientes que vayan a ser llevados a reemplazo de ligamento cruzado anterior. A pesar del extenso número de pacientes analizados, todos los estudios incluidos son de nivel de evidencia II y III. Los marcos EtD que nos provee la metodología GRADE nos demuestran que, a pesar de los resultados similares entre todos los estudios observacionales incluidos en la revisión y la calidad metodológica de estos, la certeza de la evidencia es muy baja. Hasta el momento no existe ni se ha registrado ningún estudio de Nivel I que investigue este tema. Parece ser necesario obtener un ensayo clínico controlado aleatorio. No obstante, para que un ECA alcance datos adecuados en una complicación rara como la artritis séptica de rodilla posoperatoria es necesario incluir y aleatorizar una gran muestra de pacientes. Más allá de las cuestiones prácticas de un estudio de esta envergadura (que por supuesto debería ser un estudio multicéntrico), es necesario evaluar algunas consideraciones éticas. Las investigaciones futuras deberían basarse en diseños prospectiva con análisis de subgrupos. Para lograr establecer que subgrupos de pacientes son candidatos para recibir esta intervención, es necesario desarrollar estudios prospectivos con estratificaciones.

Otro de los hallazgos llamativos en esta revisión sistemática son los serios problemas de inconsistencia que tiene la evidencia recopilada. Al evaluar la inconsistencia en la estimación del efecto, no encontramos el grado de superposición entre los resultados de los estudios que esperábamos. No existe un considerable solapamiento entre los intervalos de confianza de las estimaciones de cada estudio observacional. A su vez, se obtuvo una heterogeneidad moderada – sustancial. Se evidencian factores de heterogeneidad entre estudios como la duración del remojo previo, la presencia de seguimiento de procedimientos abiertos adicionales y los criterios diagnósticos de artritis séptica, entre otros factores.

Es importante preguntarse el efecto de la vancomicina en el injerto remojado en la tasa de nuevas rupturas. Una preocupación general entre la comunidad médica es el posible impacto del antibiótico en las propiedades físicas y biomecánicas del injerto. La mayor parte de la literatura existente solo informa la tasa de artritis séptica de rodilla después de la reconstrucción del LCA. Sin embargo, Offerhaus et al comunicaron en sus estudios una tasa reducida de roturas de autoinjertos en el grupo de injertos empapado en vancomicina en comparación con los injertos no empapado. De manera similar, Bohu et al(40) no encontraron diferencias la función general de la rodilla en comparación con los pacientes de control. Además, encontraron que más pacientes con injertos empapados en vancomicina regresaron a su deporte previo a la lesión en comparación con sus contrapartes de control. Los datos in vivo no muestran influencia de la vancomicina en las propiedades biomecánicas del tendón. Aunque se ha informado que la concentración de antibiótico aplicado es potente, no se ha demostrado evidencia de condrotoxicidad. Schüttler et al publicaron un modelo porcino de tendones empapados con compresas estériles bajo diferentes concentraciones de vancomicina. Después del remojo, los tendones no mostraron signos de deterioro biomecánico.

Algunos autores indican que, aunque existe poca evidencia sobre el desarrollo potencial de resistencia a los antibióticos, un factor esencial para minimizar el riesgo podría ser la aplicación suficientemente prolongada y la concentración adecuada de la solución de vancomicina para asegurar la erradicación completa de la posible contaminación(42). Schüttler et al demostraron que concentraciones inferiores a 5 mg/mL y aplicaciones inferiores a 20 minutos provocan una contaminación persistente(24). Este dato es llamativo

teniendo en cuenta que ninguno de los estudios informó inmersiones superiores a los 20 minutos. Inclusive, cuatro estudios usaron concentraciones menores a 5 mg/mL.

Otra preocupación respecto al uso de injertos son los costos. Solo existe un estudio económico que evalúa esta intervención. Ruelos et al usaron un análisis económico de punto de equilibrio que utilizó múltiples simulaciones con diferentes costos unitarios, tasas de infección y costos de atención relacionados con la infección posoperatoria de reconstrucción del LCA. Este estudio determinó que la vancomicina intraoperatoria es rentable si previene 1 infección en 550 casos. Este estudio sugiere que el uso de la preparación del injerto intraoperatorio con vancomicina es una medida profiláctica altamente rentable para la prevención de infecciones en la reconstrucción artroscópica del LCA. Los resultados de este estudio respaldan, desde el punto de vista financiero, la intervención con vancomicina de los injertos de tendón de LCA(43). Sin embargo, sus resultados no solucionan la ausencia de estudios de alto nivel.

Esta revisión sistemática tuvo varias limitaciones. Los estudios observacionales encontrados eran de nivel III. Las 3 revisiones sistemáticas seleccionadas contenían estudios que esta revisión incluyó. Los resultados entre las otras revisiones y la presente resultaron similares, lo que no permitió arrojar nuevas conclusiones. Se obtuvo una heterogeneidad considerable. Se genera una certeza de la evidencia muy baja, lo que sin duda plantea la necesidad perentoria de generar estudios de mayor poder epidemiológico.

7. Aspectos éticos

Se realiza esta investigación bajo la tutoría del Dr. Jaime Andrés Díaz Médico y Cirujano con especialidad en Ortopedia y traumatología, Instructor del servicio de Cirugía de ortopedia del Hospital Universitario de Méderi. Dado que el presente trabajo corresponde a un estudio que no realiza intervenciones en seres humanos, se clasifica como una investigación sin riesgo según la resolución No 008430 de 1993, lo que implica que no requiere firma de consentimiento informado.

9. Referencias

1. Offerhaus C, Balke M, Hente J, Gehling M, Blendl S, Höher J. Vancomycin pre-soaking of the graft reduces postoperative infection rate without increasing risk of graft failure and arthrofibrosis in ACL reconstruction. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2019 Sep 1;27(9):3014–21.
2. Hees T, Abdelatif Y, Karpinski K, Bierke S, Häner M, Park HU, et al. Soaking ACL grafts in vancomycin solution (1 mg/ml) reduces the infection rate without increasing the risk for re-rupture and arthrofibrosis. *Arch Orthop Trauma Surg* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2022 Oct 24];142(6):1141–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34216258/>
3. Naendrup JH, Marche B, de Sa D, Koenen P, Otchwemah R, Wafaisade A, et al. Vancomycin-soaking of the graft reduces the incidence of septic arthritis following ACL reconstruction: results of a systematic review and meta-analysis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2020 Apr 1;28(4):1005–13.
4. Barker JU, Drakos MC, Maak TG, Warren RF, Williams RJ, Allen AA. Effect of graft selection on the incidence of postoperative infection in anterior cruciate ligament reconstruction. *American Journal of Sports Medicine*. 2010 Feb;38(2):281–6.
5. Rodriguez-Merchan EC, Ribbans WJ. The role of vancomycin-soaking of the graft in anterior cruciate ligament reconstruction. *Journal of ISAKOS* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2022 Oct 24];7(2):94–8. Available from: <http://www.jisakos.com/article/S2059775422000025/fulltext>
6. Wyatt RWB, Maletis GB, Lyon LL, Schwalbe J, Avins AL. Efficacy of Prophylactic Antibiotics in Simple Knee Arthroscopy. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. 2017 Jan 1;33(1):157–62.
7. Qi Y, Yang X, Pan Z, Wang H, Chen L. Value of antibiotic prophylaxis in routine knee arthroscopy : A retrospective study. *Orthopade* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2022 Oct 24];47(3):246–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28993891/>
8. Antibiotic Prophylaxis for Surgical Procedures: A Systematic Review [Internet]. Antibiotic Prophylaxis for Surgical Procedures: A Systematic Review [Internet]. 2010 [cited 2022 Oct 24]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28876768/>
9. Mouarbes D, Menetrey J, Marot V, Courtot L, Berard E, Cavaignac E. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis of Outcomes for Quadriceps Tendon Autograft Versus Bone–Patellar Tendon–Bone and Hamstring-

Tendon Autografts. *American Journal of Sports Medicine*. 2019 Dec 1;47(14):3531–40.

10. Grassi A, Carulli C, Innocenti M, Mosca M, Zaffagnini S, Bait C, et al. New Trends in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review of National Surveys of the Last 5 Years. *Joints [Internet]*. 2018 Sep 1 [cited 2022 Oct 24];6(3):177–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30582107/>
11. Antibiotic Prophylaxis for Surgical Procedures: A Systematic Review [Internet]. Antibiotic Prophylaxis for Surgical Procedures: A Systematic Review [Internet]. 2010 [cited 2022 Oct 24]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28876768/>
12. Offerhaus C, Balke M, Hente J, Gehling M, Blendl S, Höher J. Vancomycin pre-soaking of the graft reduces postoperative infection rate without increasing risk of graft failure and arthrofibrosis in ACL reconstruction. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2019 Sep 1;27(9):3014–21.
13. Banios K, Komnos GA, Raoulis V, Bareka M, Chalatsis G, Hantes ME. Soaking of autografts with vancomycin is highly effective on preventing postoperative septic arthritis in patients undergoing ACL reconstruction with hamstrings autografts. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2021 Mar 1;29(3):876–80.
14. Naendrup JH, Marche B, de Sa D, Koenen P, Otchwemah R, Wafaisade A, et al. Vancomycin-soaking of the graft reduces the incidence of septic arthritis following ACL reconstruction: results of a systematic review and meta-analysis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2020 Apr 1;28(4):1005–13.
15. Hees T, Abdelatif Y, Karpinski K, Bierke S, Häner M, Park HU, et al. Soaking ACL grafts in vancomycin solution (1 mg/ml) reduces the infection rate without increasing the risk for re-rupture and arthrofibrosis. *Arch Orthop Trauma Surg [Internet]*. 2022 Jun 1 [cited 2022 Oct 24];142(6):1141–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34216258/>
16. Soaking ACL grafts in vancomycin solution (1 mg/ml) reduces the infection rate without increasing the risk for re-rupture and arthrofibrosis - PubMed [Internet]. [cited 2022 Oct 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34216258/>
17. Rodriguez-Merchan EC, Ribbans WJ. The role of vancomycin-soaking of the graft in anterior cruciate ligament reconstruction. *Journal of ISAKOS*. 2022 Apr 1;7(2):94–8.
18. Vertullo CJ, Quick M, Jones A, Grayson JE. A surgical technique using presoaked vancomycin hamstring grafts to decrease the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy [Internet]*. 2012 Mar [cited 2022 Oct 24];28(3):337–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22112612/>

19. Pérez-Prieto D, Torres-Claramunt R, Gelber PE, Shehata TMA, Pelfort X, Monllau JC. Autograft soaking in vancomycin reduces the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2022 Oct 24];24(9):2724–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25416672/>
20. Figueroa D, Figueroa F, Calvo R, Lopez M, Goñi I. Presoaking of Hamstring Autografts in Vancomycin Decreases the Occurrence of Infection Following Primary Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. <https://doi.org/10.1177/2325967119871038> [Internet]. 2019 Sep 25 [cited 2022 Oct 24];7(9). Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2325967119871038>
21. Jacquet C, Jaubert M, Pioger C, Sbihi A, Pithioux M, le Baron M, et al. Presoaking of Semitendinosus Graft With Vancomycin Does Not Alter Its Biomechanical Properties: A Biomechanical In Vitro–Controlled Study Using Graft From Living Donors. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Oct 24];36(8):2231–6. Available from: <http://www.arthroscopyjournal.org/article/S0749806320303145/fulltext>
22. Xiao M, Leonardi EA, Sharpe O, Sherman SL, Safran MR, Robinson WH, et al. Soaking of Autologous Tendon Grafts in Vancomycin Before Implantation Does Not Lead to Tenocyte Cytotoxicity. <https://doi.org/10.1177/0363546520951815> [Internet]. 2020 Sep 8 [cited 2022 Oct 24];48(12):3081–6. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0363546520951815>
23. Kanj WW, Flynn JM, Spiegel DA, Dormans JP, Baldwin KD. Vancomycin prophylaxis of surgical site infection in clean orthopedic surgery. *Orthopedics*. 2013 Feb;36(2):138–46.
24. Schüttler KF, Scharm A, Stein T, Heyse TJ, Lohoff M, Sommer F, et al. Biomechanical and microbiological effects of local vancomycin in anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction: a porcine tendon model. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 2018 139:1 [Internet]. 2018 Jul 23 [cited 2022 Oct 24];139(1):73–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00402-018-3006-x>
25. Lamplot JD, Liu JN, Hutchinson ID, Chen T, Wang H, Wach A, et al. Effect of Vancomycin Soaking on Anterior Cruciate Ligament Graft Biomechanics. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Oct 24];37(3):953–60. Available from: <http://www.arthroscopyjournal.org/article/S0749806320308963/fulltext>
26. OrthoInfo. Lesiones del ligamento cruzado anterior (LCA) - OrthoInfo - AAOS [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 24]. Available from: <https://orthoinfo.aaos.org/en/diseases--conditions/anterior-cruciate-ligament-acl-injuries/>

27. Bliss J. Anterior Cruciate Ligament Injury, Reconstruction, and the Optimization of Outcome. *Indian J Orthop* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2022 Oct 24];51(5):606. Available from: [/pmc/articles/PMC5609382/](#)
28. Phegan M, Grayson JE, Vertullo CJ. No infections in 1300 anterior cruciate ligament reconstructions with vancomycin pre-soaking of hamstring grafts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2022 Nov 9];24(9):2729–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25771788/>
29. Hernandez ED, Medina D, Tosini L, Villalba JF, Gutierrez DE, Bennett C. El uso local de vancomicina en injerto autólogo para reconstrucción de ligamento cruzado anterior. ¿Reduce la tasa de artritis séptica? Comparación en dos grupos: uso local de profilaxis con vancomicina versus sin uso. *Artrosc (B Aires)* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 9];106–11. Available from: <https://www.revistaartroscopia.com.ar/index.php/revista/article/view/53/160>
30. 2019 ISAKOS Congress Abstract Vancomycin Presoaking of Hamstring Grafts Removes the Risk of Infection in Primary Anterior Cruciate Ligament Reconstruction [Internet]. [cited 2022 Nov 9]. Available from: <https://www.isakos.com/2019/Abstract/11792>
31. Shamrock A, Cates W, Cates R, an qiang, Wolf B, Bollier M, et al. Graft Preparation with Intraoperative Vancomycin Decreases Infection after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Review of 1640 Cases. *Orthop J Sports Med* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Nov 9];8(7 suppl6):2325967120S0050. Available from: [/pmc/articles/PMC7406935/?report=abstract](#)
32. Baron JE, Shamrock AG, Cates WT, Cates RA, An Q, Wolf BR, et al. Graft Preparation with Intraoperative Vancomycin Decreases Infection After ACL Reconstruction: A Review of 1,640 Cases. *J Bone Joint Surg Am* [Internet]. 2019 Dec 18 [cited 2022 Nov 9];101(24):2187–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31609893/>
33. Figueroa D, Figueroa F, Calvo R, Lopez M, Goñi I. Presoaking of Hamstring Autografts in Vancomycin Decreases the Occurrence of Infection Following Primary Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthop J Sports Med* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Oct 24];7(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31598528/>
34. Garcia Mansilla I, Zuain A, Zicaro JP, Yacuzzi C, Costa Paz M. Preparación del injerto con vancomicina y su incidencia en la disminución de infección luego de la reconstrucción del LCA. *Artrosc (B Aires)* [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 9];8–13. Available from: <https://www.revistaartroscopia.com.ar/index.php/revista/article/view/241/218>
35. Hees T, Abdelatif Y, Karpinski K, Bierke S, Häner M, Park HU, et al. Soaking ACL grafts in vancomycin solution (1 mg/ml) reduces the infection rate without increasing the

risk for re-rupture and arthrofibrosis. Arch Orthop Trauma Surg [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2022 Nov 9];142(6):1141–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34216258/>

36. Carrozzo A, Saithna A, Ferreira A, Guy S, Chadli L, Monaco E, et al. Presoaking ACL Grafts in Vancomycin Decreases the Frequency of Postoperative Septic Arthritis: A Cohort Study of 29,659 Patients, Systematic Review, and Meta-analysis From the SANTI Study Group. Orthop J Sports Med [Internet]. 2022 Feb 7 [cited 2022 Nov 9];10(2). Available from: [/pmc/articles/PMC8832611/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34216258/)
37. Offerhaus C, Balke M, Hente J, Gehling M, Blendl S, Höher J. Vancomycin pre-soaking of the graft reduces postoperative infection rate without increasing risk of graft failure and arthrofibrosis in ACL reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Nov 9];27(9):3014–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30666370/>
38. Chaturvedi DBN. Does Presoaking of Autografts in Vancomycin Reduces the risk of Infection After ACL Reconstruction (?): A Retrospective Study. Journal of Medical Science And clinical Research. 2020 Sep 17;08(09).
39. Wan KHM, Tang SPK, Lee RHL, Wong KK, Wong KK. The use of vancomycin-soaked wrapping of hamstring grafts to reduce the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction: An early experience in a district general hospital. Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol. 2020 Oct 1;22:10–4.
40. Bohu Y, Klouche S, Sezer HB, Herman S, Grimaud O, Gerometta A, et al. Vancomycin-soaked autografts during ACL reconstruction reduce the risk of post-operative infection without affecting return to sport or knee function. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Nov 9];28(8):2578–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32025764/>
41. Figueroa F, Figueroa D, Calvo R, Vaisman A, Nuñez M, Putnis S. Vancomycin Presoaking of the Graft Appears to Prevent Infection After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. HSS J [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2022 Nov 9];18(1):138–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35087344/>
42. Pfeiffer TR. Editorial Commentary: Vancomycin Soaking of the Graft in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Concept on the Way to Becoming the New Gold Standard. Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Nov 9];37(3):961–3. Available from: <http://www.arthroscopyjournal.org/article/S0749806320312883/fulltext>
43. Ruelos VCB, Puzzitiello RN, Menendez ME, Pagani NR, Moverman MA, Forsythe B, et al. Vancomycin Presoaking of Anterior Cruciate Ligament Tendon Grafts Is Highly

Cost-Effective for Preventing Infection. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Nov 9];37(10):3152–6. Available from: <http://www.arthroscopyjournal.org/article/S0749806321003431/fulltext>

10. Anexos

Anexo 1: Estrategias de búsqueda adaptadas a cada base de datos

Bases de datos	MEDLINE
Plataforma	PubMed
Fecha de búsqueda	10 de junio de 2022
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Estrategia de búsqueda	<p>1. (((("Allografts"[Mesh]) OR "Transplantation, Autologous"[Mesh]) OR "Autografts"[Mesh]) OR "Bone-Patellar Tendon-Bone Grafts"[Mesh]) OR "Composite Tissue Allografts"[Mesh]) OR "Isografts"[Mesh]: 67,018</p> <p>2. (((((((((((((((((((Autograftings[Title/Abstract]) OR (Autografting[Title/Abstract])) OR (Autotransplantations[Title/Abstract])) OR (Autotransplantation[Title/Abstract])) OR (Autologous Transplantation[Title/Abstract])) OR (Autologous Transplantations[Title/Abstract])) OR (Transplantations, Autologous[Title/Abstract])) OR (Autograft[Title/Abstract])) OR (Grafts[Title/Abstract])) OR (Graft[Title/Abstract])) OR (Tissue Transplants[Title/Abstract])) OR (Tissue Transplant[Title/Abstract])) OR (Transplant, Tissue[Title/Abstract])) OR (Transplants, Tissue[Title/Abstract])) OR (Grafts, Tissue[Title/Abstract])) OR (Graft, Tissue[Title/Abstract])) OR (Grafts, Tissue[Title/Abstract])) OR (Tissue Graft[Title/Abstract])) OR (Allograft[Title/Abstract])) OR (Allogeneic Transplants[Title/Abstract])) OR (Homografts[Title/Abstract]): 348,244</p> <p>3. #1 OR #2: 384,798</p> <p>4. ("Vancomycin"[Mesh]) OR ("vancomycin B" [Supplementary Concept] OR "chlorobiphenyl vancomycin" [Supplementary Concept] OR "chlorobiphenyl-desleucyl-vancomycin" [Supplementary Concept] OR "R(t)V3" [Supplementary Concept]): 15,813</p> <p>5. (((((((((((((((((((Vancomycin Hydrochloride[Title/Abstract]) OR (Hydrochloride, Vancomycin[Title/Abstract])) OR (Vancomycin Sulfate[Title/Abstract])) OR (Sulfate, Vancomycin[Title/Abstract])) OR (Vancomycin-ratiopharm[Title/Abstract])) OR (Vancomycine Dakota[Title/Abstract])) OR (Vanco Azupharma[Title/Abstract])) OR</p>

	'autografts' OR 'autotransplant' OR 'autotransplants' OR 'graft, auto'): 12,390 3.('vancomycin'/exp OR 'adimicin' OR 'aerovanc' OR 'amplobac' OR 'balcorin' OR 'diatracin' OR 'edicin' OR 'firvanq' OR 'firvanq kit' OR 'icoplax' OR 'ifavac' OR 'levovanox' OR 'lyphocin' OR 'maxivanil' OR 'norimko' OR 'selamat' OR 'vamysin' OR 'vanauras' OR 'vancam' OR 'vancamycin' OR 'vancocostacin' OR 'vanco' OR 'vanco-teva' OR 'vancocid' OR 'vancocin' OR 'vancocin cp' OR 'vancocin hcl' OR 'vancocin hcl pulvules' OR 'vancocin hydrochloride' OR 'vancocina' OR 'vancocina cp' OR 'vancocine' OR 'vancoled' OR 'vancomax' OR 'vancomicina' OR 'vancomycin' OR 'vancomycin complex' OR 'vancomycin hcl' OR 'vancomycin hydrochloride' OR 'vancomycine' OR 'vancor' OR 'vancosan' OR 'vancox' OR 'vankomicin' OR 'vankomycin' OR 'vanmicina' OR 'vanococin' OR 'varedet' OR 'voncon' OR 'vondem'): 14,347
Referencias identificadas	57

Fuente: elaboración propia

Bases de datos	EPISTEMONIKOS
Plataforma	EPISTEMONIKOS
Fecha de búsqueda	10 de junio de 2022
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Estrategia de búsqueda	<p>1. (title:(title:(('anterior cruciate ligament reconstruction) OR abstract:(('anterior cruciate ligament reconstruction)) OR (title:(anterior cruciate ligament') OR abstract:(anterior cruciate ligament')) OR (title:(anterior cruciate ligament injury) OR abstract:(anterior cruciate ligament injury))) OR abstract:(('anterior cruciate ligament reconstruction) OR abstract:(('anterior cruciate ligament reconstruction)) OR (title:(anterior cruciate ligament') OR abstract:(anterior cruciate ligament')) OR (title:(anterior cruciate ligament injury) OR abstract:(anterior cruciate ligament injury))))): 1,143</p> <p>2. (title:(('allograft) OR abstract:(allograft)) OR (title:(allogeneic graft) OR abstract:(allogeneic graft)) OR (title:(autograft) OR abstract:(autograft)) OR (title:(Graft) OR abstract:(Graft)) OR (title:(autotransplant) OR abstract:(autotransplant))) OR abstract:(('allograft) OR abstract:(allograft)) OR (title:(allogeneic graft) OR abstract:(allogeneic graft)) OR (title:(autograft) OR abstract:(autograft)) OR (title:(Graft) OR abstract:(Graft)) OR (title:(autotransplant) OR abstract:(autotransplant))))): 24,338</p> <p>3. (title:(Vancomycin) OR abstract:(Vancomycin)): 3,237</p> <p>4. #1 OR #2 OR #3</p>

Referencias identificadas	5
---------------------------	----------

Fuente: elaboración propia

Bases de datos	LILACS
Plataforma	LILACS
Fecha de búsqueda	12 de junio de 2022
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Estrategia de búsqueda	<p>1. (Ligamento cruzado anterior)/exp OR (Ligamentos cruzados) OR (Reconstrucción del ligamento cruzado) OR (Ruptura del ligamento cruzado anterior): 916</p> <p>2. (Plastía con Hueso-Tendón Rotuliano-Hueso)/exp OR (Aloinjertos)/exp OR (Aloinjerto) OR (Homoinjerto) OR (Homoinjertos) OR (Injerto Alogénico) OR (Injerto Alógeno) OR (Injerto Homólogo) OR (Injertos Alogénicos) OR (Injertos Alógenos) OR (Autoinjerto) OR (Injertos óseos) OR (Injertos): 10.920</p> <p>3. (title:(Vancomycin) OR abstract:(Vancomycin)): 1,103</p> <p>4. #1 OR #2 OR #3</p>
Referencias identificadas	27

Fuente: elaboración propia

Bases de datos	Cochrane
Plataforma	Cochrane
Fecha de búsqueda	13 de junio de 2022
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Estrategia de búsqueda	<p>1. anterior cruciate ligament reconstruction: 2,392</p> <p>2. anterior cruciate ligament surgery: 2,166</p> <p>3. anterior cruciate ligament repair: 1,332</p> <p>4. Anterior Cruciate Ligament Injuries: 1,349</p> <p>5. #1 OR #2 OR #3 OR #4: 2,983</p> <p>6. Graft: 28,592</p> <p>7. Allografts: 1,041</p> <p>8. Transplantation, Autologous</p> <p>9. Autografts: 603</p>

	10. #7 OR #8 OR #9: 29,092 11. Vancomycin: 2,371 12. #5 AND #10 AND #11:0
Referencias identificadas	0

Fuente: elaboración propia

Bases de datos	Cochrane
Plataforma	CENTRAL
Fecha de búsqueda	13 de junio de 2022
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Estrategia de búsqueda	1. anterior cruciate ligament reconstruction: 2,392 2. anterior cruciate ligament surgery: 2,166 3. anterior cruciate ligament repair: 1,332 4. Anterior Cruciate Ligament Injuries: 1,349 5. #1 OR #2 OR #3 OR #4: 2,983 6. Graft: 28,592 7. Allografts: 1,041 8. Transplantation, Autologous 9. Autografts: 603 10. #7 OR #8 OR #9: 29,092 11. Vancomycin: 2,371 12. #5 AND #10 AND #11: 4
Referencias identificadas	4

Fuente: elaboración propia

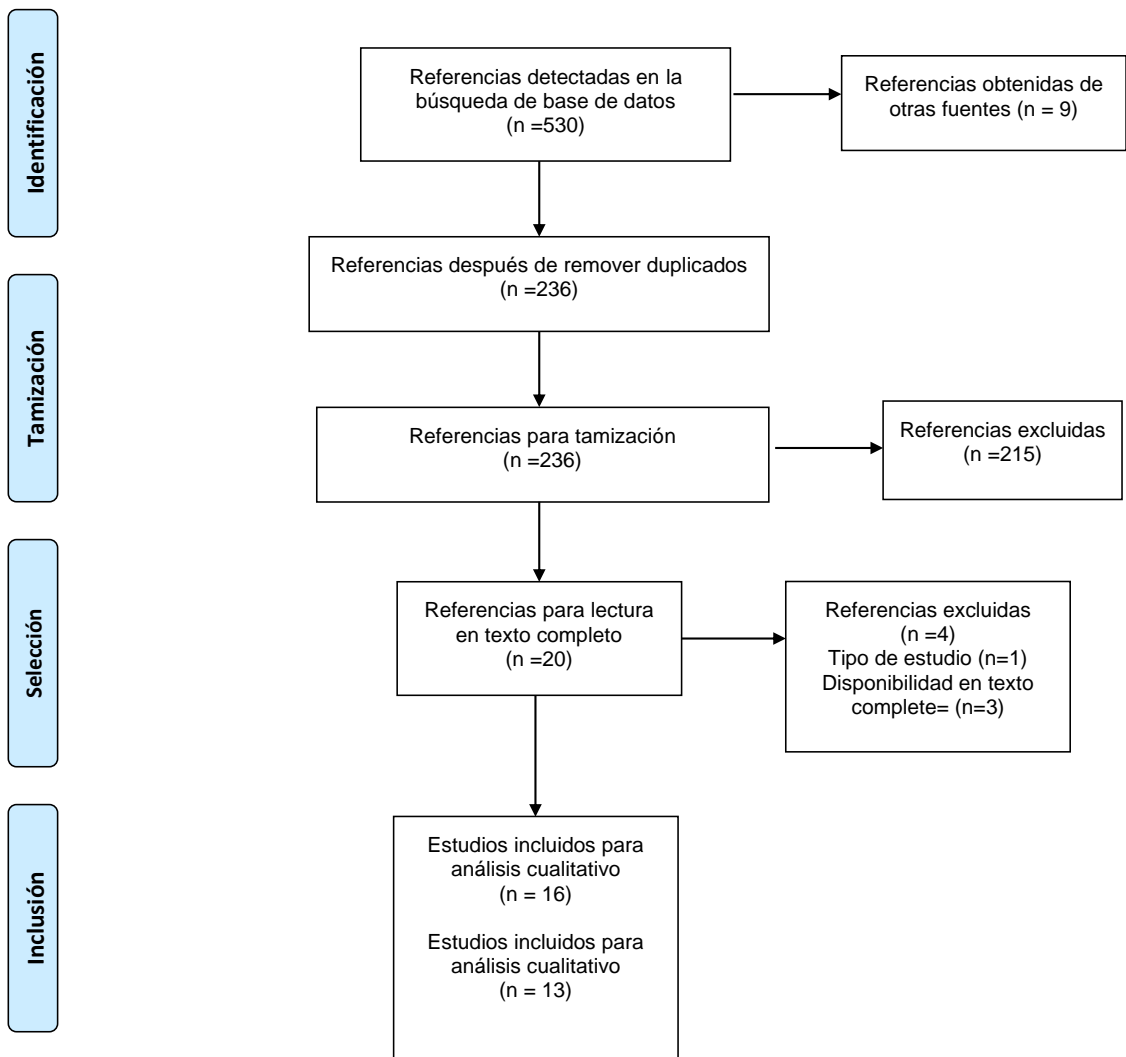
Bases de datos	Clinical Trials
Plataforma	Clinical Trials
Fecha de búsqueda	13 de junio de 2022
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Estrategia de búsqueda	1. (anterior cruciate ligament reconstruction OR anterior cruciate ligament surgery OR anterior cruciate ligament repair OR Anterior Cruciate Ligament Injuries OR anterior cruciate ligament)

	2. (Graft OR Allografts OR Autografts) 3. Vancomycin 4.. #1 AND #2 AND #3
Referencias identificadas	1

Fuente: elaboración propia

Bases de datos	Google Scholar
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	13 de junio de 2022
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Estrategia de búsqueda	1. (anterior cruciate ligament reconstruction OR anterior cruciate ligament surgery OR anterior cruciate ligament repair OR Anterior Cruciate Ligament Injuries OR anterior cruciate ligament) 2. (Graft OR Allografts OR Autografts) 3. Vancomycin 4.. #1 AND #2 AND #3
Referencias identificadas	150

Anexo 2: Diagrama PRISMA



Anexo 4: Lista de estudios excluidos

Nombre	Autor	Razón de exclusión
Vancomycin Presoaking of Hamstring Grafts Removes the Risk of Infection in Primary Anterior Cruciate Ligament Reconstruction	Figuroa et al.(30)	No está disponible en texto completo
El uso local de vancomicina en injerto	Hernández et al(29)	No está disponible en texto completo

autólogo para reconstrucción de ligamento cruzado anterior. ¿Reduce la tasa de artritis séptica? Comparación en dos grupos: uso local de profilaxis con vancomicina versus sin uso		
No infections in 1300 anterior cruciate ligament reconstructions with vancomycin pre-soaking of hamstring grafts	Phegan et al	No está disponible en texto completo
Graft Preparation with Intraoperative Vancomycin Decreases Infection after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Review of 1640 Cases	Alan Shamrock	Tipo de estudio

Anexo 4: Herramientas de evaluación de riesgo de sesgo diligenciadas por cada revisor en los estudios de cohortes

Banios et al, 2020 .SR			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			

Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. La única debilidad del estudio es la poca claridad respecto a la identificación y al tratamiento de factores de confusión.		

Fuente: elaboración propia

Banios et al, 2020 .KP			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. La única debilidad del estudio es la poca claridad respecto a la identificación y al tratamiento de factores de confusión.		

Fuente: elaboración propia

Schuster et al, 2021 SR			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			

Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. La única debilidad del estudio es la poca claridad respecto a la identificación y al tratamiento de factores de confusión.
-------------------	--

Fuente: elaboración propia

Schuster et al, 2021 KP			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. La única debilidad del estudio es la poca claridad respecto a la identificación y al tratamiento de factores de confusión.		

Fuente: elaboración propia

Baron et al, 2020 SR			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			

Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. Se observa la identificación y estratificación de factores de confusión. El seguimiento fue adecuado. Se utilizó un análisis estadístico apropiado.
-------------------	---

Fuente: elaboración propia

Baron et al, 2020 KP			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica.		

Fuente: elaboración propia

Figuroa et al, 2019 SR			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			

Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. La única debilidad del estudio es la poca claridad respecto a la identificación y al tratamiento de factores de confusión.		

Fuente: elaboración propia

Figuroa et al, 2019 KP			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica.		

Fuente: elaboración propia

García-Mansilla et al, 2020 SR			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			

Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. Aun cuando se identifican algunas terceras variables, no existe claridad si hubo un tratamiento de las mismas. Por lo demás, los métodos son adecuados.		

Fuente: elaboración propia

García-Mansilla et al, 2020 KP			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica.		

Fuente: elaboración propia

Hess et al, 2021 SR			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			

¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. Se observa la identificación y estratificación de factores de confusión. El seguimiento fue adecuado. Se utilizó un análisis estadístico apropiado.		

Fuente: elaboración propia

Hess et al, 2021 SR			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica.		

Fuente: elaboración propia

Vertullo et al, 2012 SR			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			

¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. La única debilidad del estudio es la poca claridad respecto a la identificación y al tratamiento de factores de confusión.		

Fuente: elaboración propia

Vertullo et al, 2012 KP			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. No hay claridad respecto al tratamiento de factores de confusión.		

Fuente: elaboración propia

Carrozo et al, 2020 SR			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			

¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica.		

Fuente: elaboración propia

Carrozo et al, 2020 KP			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. No hay claridad respecto al tratamiento de factores de confusión.		

Fuente: elaboración propia

Pérez-Prieto, 2020 SR			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			

¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. Existe preocupación respecto al control de factores de confusión		

Fuente: elaboración propia

Pérez-Prieto et al, 2020 KP			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica.		

Fuente: elaboración propia

Offerhaus et al, 2019 SR			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			

¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. Hay poca claridad respecto al seguimiento y las estrategias para completarlo.		

Fuente: elaboración propia

Offerhaus et al, 2019 KP			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica. La única debilidad del estudio es la poca claridad respecto al seguimiento y las estrategias para completar el seguimiento		

Fuente: elaboración propia

Wan et al, 2020 KP			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			

¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica.		

Fuente: elaboración propia

Wan et al, 2020 SR			
Criterio	Sí	No	No claro
¿Fueron los dos grupos similares y reclutados de la misma población?			
¿Se midieron las exposiciones de manera similar para asignar a las personas a los grupos expuestos y no expuestos?			
¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?			
¿Se identificaron factores de confusión?			
¿Fueron fijadas estrategias para tratar los factores de confusión?			
¿Estuvieron los grupos/participantes libres del resultado en el inicio del estudio (o en el momento de la exposición)?			
¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?			
¿Se informó el tiempo de seguimiento y fue suficiente para ser tiempo suficiente para que ocurran los resultados?			
¿Se completó el seguimiento y, de no ser así, se describieron y exploraron las razones de la pérdida durante el seguimiento?			
¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto?			
¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?			
Evaluación general:			
Comentario	Estudio con buena calidad metodológica.		

Fuente: elaboración propia

Anexo 5: Herramienta ROBIS para la evaluación de riesgo de sesgos de las revisiones sistemáticas de la literatura

Título de la revisión:	Vancomycin Soaking of the Graft Appears to Prevent Infection After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis.	Vancomycin Soaking of the Graft Appears to Prevent Infection After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis.	Significantly lower infection risk for anterior cruciate ligament grafts soaked in vancomycin compared with unsoaked grafts: a systematic review and meta-analysis	Significantly lower infection risk for anterior cruciate ligament grafts soaked in vancomycin compared with unsoaked grafts: a systematic review and meta-analysis	Vancomycin-soaking of the graft reduces the incidence of septic arthritis following ACL reconstruction: results of a systematic review and meta-analysis	Vancomycin-soaking of the graft reduces the incidence of septic arthritis following ACL reconstruction: results of a systematic review and meta-analysis
Evaluador	Katherine Parra	Santiago Ruíz	Katherine Parra	Santiago Ruíz	Katherine Parra	Santiago Ruíz

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios						
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad preestablecidos?	No hay información	No hay información	Sí	Sí	Sí	Sí
1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?	No hay información	No hay información	Sí	Sí	Sí	Sí
1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?	No hay información	No hay información	Sí	Sí	Sí	Sí
1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?	No hay información	No hay información	Sí	Sí	Sí	Sí
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	No claro	No claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Dominio 2: identificación y selección de los estudios						
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?	Sí	Sí	sí	sí	Sí	Sí
2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles como fue posible?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma	Probablemente sí	Probablemente sí	No hay información	No hay información	Sí	Sí
2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios						
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?	Probablemente sí	Probablemente sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?	Sí	Sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Sí	Sí
3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?	Probablemente sí	Probablemente sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Dominio 4: síntesis y resultados						
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?	Sí	Sí	Probablemente sí	Probablemente sí	Sí	Sí
4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?	No hay información	No hay información	Sí	Sí	Sí	Sí
4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?	Probablemente sí	Probablemente sí	Sí	Sí	Sí	Sí
4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?	Sí	Sí	No hay información	No hay información	Sí	Sí
4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?	No	No	Probablemente sí	Probablemente sí	Sí	Sí
4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí

abordaron en la síntesis?						
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	No claro	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo
Juzgar el riesgo de sesgos						
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	No claro	No claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Bajo	No claro	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión						
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Fuente: elaboración propia

Anexo 6: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios de cohorte

Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Revisión
Banios et al, 2020 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Banios et al, 2020 (KP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Schuster et al, 2021 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Schuster et al, 2021 (KP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Barón et al, 2020 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Barón et al, 2020 (KP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Figueroa et al, 2019 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Figueroa et al, 2019 (KP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
García-Mansilla et al, 2022 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
García-Mansilla et al, 2022 (KP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Hess et al, 2021 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Hess et al, 2021 (KP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Vertullo et al, 2012 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Vertullo et al, 2012 (KP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Carrozo et al, 2020 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Carrozo et al, 2020 (KP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Pérez-Prieto et al, 2020 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Pérez-Prieto et al, 2020 (KP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Offerhaus et al, 2019 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Offerhaus et al, 2019 (KP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Wan et al, 2020 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Wan et al, 2020 (KP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Chaturvedi et al, 2020 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Chaturvedi et al, 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Fuente: elaboración propia

Anexo 7: Evaluación de riesgo de sesgo de estudios de casos y controles

Desenlace	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Revisión
Bohu et al, 2020 (SR)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Bohu et al, 2020 (KP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Fuente: elaboración propia

Tabla 4: Evaluación de riesgo de sesgo de revisiones sistemáticas de la literatura

Estudio	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Revisión
Figueroa et al, 2020 (SR)	●	●	●	●	●
Figueroa et al, 2020 (KP)	●	●	●	●	●
Xiao et al, 2020 (SR)	●	●	●	●	●
Xiao et al, 2020 (KP)	●	●	●	●	●
Naendrup J, 2020 (SR)	●	●	●	●	●
Naendrup J, 2020 (KP)	●	●	●	●	●

Fuente: elaboración propia

Anexo 8: Evaluación GRADE:

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	injertos impregnados de vancomicina asociados al manejo antibiótico profiláctico convencional	únicamente el manejo antibiótico profiláctico convencional	Relativo (95% CI)	Abosluto (95% CI)		

Tasa de artritis séptica postoperatoria (seguimiento: rango 3 meses a 12 meses)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	injertos impregnados de vancomicina asociados al manejo antibiótico profiláctico convencional	únicamente el manejo antibiótico profiláctico convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
12 ^{a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l}	estudios observacionales	no es serio	serio ^m	no es serio	serio ⁿ	ninguno ^o	7/15832 (0.0%)	145/11950 (1.2%)	RR 0.360 (0.002 a 0.012)	8 menos por 1000 (de 12 menos a 12 menos)	⊕○ ○ Muy baja	CRÍTICO

Tasa de infecciones superficiales (seguimiento: media 3 meses)

1 ^e	estudios observacionales	no es serio	serio ^p	no es serio	no es serio	ninguno ^{q,r}	0/257 (0.0%)	4/551 (0.7%)	RR 0.53 (-2.80 a 1.56)	3 menos por 1000 (de 28 menos a 4 más)	⊕○ ○ Muy baja	IMPORTANTE
----------------	--------------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	--------------	--------------	-------------------------------	---	---------------------	------------

Rigidez post operatoria

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	injertos impregnados de vancomicina asociados al manejo antibiótico profiláctico convencional	únicamente el manejo antibiótico profiláctico convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ^e	estudios observacionales	no es serio	serio ^p	no es serio	no es serio	ninguno ^{q,r}	2/257 (0.8%)	12/551 (2.2%)	RR 0.35 (0.08 a 1.58)	14 menos por 1000 (de 20 menos a 13 más)	⊕○ ○○ Muy baja	IMPORTANTE

Reruptura (seguimiento: rango 1 años a ?)

4 ^{f,h,k,l}	estudios observacionales	no es serio	serio ^s	no es serio	no es serio	ninguno ^{q,r}	41/1640 (2.5%)	62/1375 (4.5%)	RR 0.55 (0.37 a 0.81)	20 menos por 1000 (de 28 menos a 9 menos)	⊕○ ○○ Muy baja	IMPORTANTE
----------------------	--------------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	----------------	----------------	------------------------------	--	----------------------	------------

Regreso al deporte 1 año después de la cirugía (momento de exposición : rango 1 años a ?)

1 ^t		no es	serio ^p	no es serio	no es serio	ninguno ^{q,r}	490 casos 1184 Controles		OR 0.99	-	⊕○ ○○	IMPORTANTE
----------------	--	-------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	-----------------------------	--	----------------	---	----------	------------

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	injertos impregnados de vancomicina asociados al manejo antibiótico profiláctico convencional	únicamente el manejo antibiótico profiláctico convencional	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
	estudios observacionales	serio					-	0.0%	(0.77 a 1.26)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	Muy baja	

IKDC Subjective Knee Form (seguimiento: rango 60 meses a 102 meses)

1 ^k	estudios observacionales	no es serio	serio ^p	no es serio	no es serio	ninguno ^r	82	83.9	-	MD 1.9 más alto. (2.27 menor a 4.22 más alto.)	⊕○ ○ Muy baja	IMPORTANTE ANTE
----------------	--------------------------	-------------	--------------------	-------------	-------------	----------------------	----	------	---	---	---------------------	-----------------

CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- Banios et al
- Schuster et al
- Baron et al
- Figueroa et al
- García-Mansilla et al
- Hess et al
- Vertullo et al
- Christoph Offerhaus et al
- Bijayendra Nath Chaturvedi et al
- Carrozo et al
- Pérez-Prieto et al

l. Wan et al

m. Estudios con heterogeneidad importante. Heterogeneidad: $\text{Chi}^2 = 21.67$, $\text{df} = 11$ ($P = 0.03$); $I^2 = 49\%$, Test for overall effect: $Z = 9.38$ ($P < 0.00001$)

n. Los estudios incluyen relativamente pocos eventos; consecuentemente tienen intervalos de confianza amplios alrededor del efecto.

o. A pesar que el efecto de la intervención parece evidente, los pocos eventos que se demuestran en el cuerpo de la evidencia no arrojan estimados grandes o muy grandes de la magnitud del efecto de una intervención.

p. No existe forma de evaluar la inconsistencia en la estimación del efecto

q. Ante los pocos eventos, contamos con un intervalo de confianza grande alrededor del efecto y que cruza el umbral del 1.

r. No existe gradiente dosis respuesta demostrable

s. Dos estudios indican un factor protector. Un estudio indica que no hay diferencias significativas

t. Bohu et al